

менения надпочечников при холодовой травме // Проблемы экспертизы в медицине. – 2009. – №4(36). – Том 9. – С. 21–23.

18. Фригопротекторный эффект дієтичної добавки «глюкозаміну С-БХФЗ» та роль її компонентів / Є. В. Бондарев [та ін.] // Вестник фармации. – 2016. – № 2. – С. 48–50.

Адрес для корреспонденции:

г. Харьков, Украина,
ул. Куликовская, 12,
Национальный фармацевтический университет,
кафедра фармакологии,
тел.: +380999571995,
e-mail: jck.bond@gmail.com,
Бондарев Е.В.

Поступила 23.04.2018 г.

С. Ю. Штрыголь¹, Е. Ю. Кошечая¹, С. А. Гращенкова¹, В. В. Евлаш²,
О. В. Товчига¹, Т. К. Юдкевич¹, В. Г. Горбань², Л. Ф. Товма³, С. В. Никитин²

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ «VITA BAR» В ПИТАНИИ ЧЕЛОВЕКА

¹Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

²Харьковский государственный университет питания и торговли, г. Харьков,
Украина

³Национальная академия Национальной гвардии Украины, г. Харьков, Украина

Изучено влияние продукта функционального назначения «VitaBar» с йодом и селеном (далее ПФН «VitaBar») на физическую работоспособность лабораторных животных и их устойчивость к воздействию гипоксии. Кроме высокоэнергетических составляющих (семена подсолнечника, изюм, курага, мед пчелиный, чернослив и другие), ПФН «VitaBar» содержит слоевища водоросли вакаме Undaria pinnatifida (Harv.) Suringar, которые являются источником йода.

Показано, что при применении ПФН «VitaBar» в течение 14 суток физическая выносливость мышей в условиях статической нагрузки статистически значимо превосходит таковую в группе интактного контроля и в группе животных, которые получали препарат сравнения янтарную кислоту. В условиях динамической нагрузки в тесте принудительного плавания ПФН «VitaBar» оказывает актопротекторный эффект на уровне 40%, что по выраженности не уступает янтарной кислоте (54%) и нормализует про/антиоксидантный баланс. В условиях нормобарической гиперкапнической гипоксии ПФН «VitaBar» статистически значимо повышает продолжительность жизни мышей, что свидетельствует о его антигипоксическом действии.

Ключевые слова: актопротекторное, антигипоксическое действие, продукт функционального назначения «VitaBar».

ВВЕДЕНИЕ

Ухудшение экологической ситуации, стресс, малоподвижный образ жизни, нарушение питания являются факторами, которые приводят к нарушению адаптационных механизмов организма и негативно влияют на здоровье человека, ухудшают качество жизни [1]. Важным фактором, который играет роль в снижении адаптационных процессов, является дефицит микронутриентов, в частности йода. Дефицит йода в организме негативно влияет на здоровье человека, вызывая гипотиреоз

и связанные с ним увеличение массы тела, изменения гистоструктуры щитовидной железы и другие нарушения [2, 3]. По данным ВОЗ, около 2 млрд. человек (31% населения Земного шара) имеет предпосылки для развития йодного дефицита, более 500 млн. человек проживает в регионах с существенным дефицитом йода [4–6].

Вышесказанное обосновывает актуальность поиска путей нормализации адаптационных процессов у человека. Важнейшая роль в профилактике дефицита микронутриентов принадлежит адекватному питанию с достаточным содер-

жанием в рационе продуктов, являющихся источником йода, железа, витамина С, фолиевой кислоты, меди, цинка и других веществ, способствующих лучшему усвоению микронутриентов и оптимизации энергетических процессов.

Научно обоснованным, экономичным и быстрым путем профилактики алиментарных дефицитов микронутриентов и коррекции связанных с ними иммунных и метаболических нарушений является регулярное и целенаправленное применение стандартизированных диетических добавок к пище с доказанной эффективностью. Вызывают интерес разработки технологий, направленных на создание продуктов функционального питания на основе белков, углеводов, микронутриентов и оксидантов растительного происхождения [7–9]. Распространение ассортимента продуктов, обогащенных йодом, является профилактическим мероприятием, в перспективе поможет сэкономить государственные средства на лечение и реабилитацию пациентов.

Целью исследования стало изучение влияния продукта функционального назначения «VitaBar» с йодом и селеном (далее ПФН «VitaBar»), созданного учеными ООО «НПП «ГЕМО-ПРОЕКТ», на физическую работоспособность лабораторных животных и их устойчивость к воздействию гипоксии. ПФН «VitaBar», кроме высокоэнергетических составляющих с большим количеством углеводов различной структуры (семена подсолнечника, изюм, курага, мед пчелиный, чернослив и другие), содержит слоевища водоросли вакаме *Undaria pinnatifida* (Harv.) Suringar, которые являются источником йода [10–12].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на беспородных половозрелых мышах, полученных от ФООП А. Ю. Шаповалова. Использованы мыши (самцы, самки) в возрасте 3–3,5 мес массой тела 22–26 г. Животных содержали в стандартных пластиковых клетках по 6–8 голов в каждой, в отдельной комнате с контролируемыми параметрами микроклимата и световым режимом «12 часов день/ночь». Животные имели свободный доступ к воде и пище. Исследования проведены с соблюдением правил «Европей-

ской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей» (Страсбург, 1986 г.) [13].

Дозы ПФН «VitaBar» определяли, исходя из доз для человека с помощью коэффициентов пересчета с учетом массы и площади поверхности тела [14]. Дозы для мышей составили 10,4 и 20,8 г/кг, что соответствует 60 г и 120 г суточной дозы ПФН «VitaBar» для человека.

Опыт 1. На первом этапе на модели статической нагрузки определяли влияние ПФН «VitaBar» по физической выносливости у мышей [15]. ПФН «VitaBar» вводили внутрижелудочно в виде суспензии в дозе 10,4 и 20,8 г/кг в течение 14 суток. Учитывая значительный объем, ПФН «VitaBar» вводили животным 2 раза в сутки. Препаратом сравнения (ПС) была избрана янтарная кислота, которая применяется как адаптогенное средство [15], участвующее в регуляции физиологических процессов путем нормализации энергетического обеспечения [16], что необходимо для повышения устойчивости организма к неблагоприятным условиям окружающей среды. Янтарную кислоту вводили животным внутрижелудочно в дозе 270 мг/кг. Мыши контрольной группы получали воду в аналогичном режиме. Актопротекторную активность (АА) рассчитывали по формуле:

$$AA = (t_0 - t_k) / t_0 \times 100\%,$$

где t_0 или t_k – время удержания животным головы в горизонтальном положении над водой в опытной и контрольной группах соответственно.

Опыт 2. Следующим этапом исследований было определить влияние ПФН «VitaBar» на физическую выносливость мышей в тесте плавания с нагрузкой в условиях нормотермии. Плавание осуществляли в ванне размером 90×90×70 см при температуре воды 32±2°C [15]. Нагрузку (7,5% массы тела) в виде набора металлических колец прикрепляли к хвосту животного с помощью эластичного резинового кольца. Пребывание животных под водой в течение 10 с считали критерием полного утомления [15]. Перед основным тестированием животных адаптировали к плаванию в трехкратном тренировочном

цикле, во время которого они через день плавали с соответствующей нагрузкой до появления первых признаков утомления. После адаптации к плаванию отбирали животных, пригодных к выполнению упражнений. Тестировали исходный уровень выносливости – время плавания до полного утомления. По этому показателю мышей рандомизировали по группам по 6 животных в каждой. В этой серии опытов ПФН «VitaBar» вводили в дозе 10,4 г/кг. Процедура введения изложена выше. После завершения 14-дневного срока введения ПФП «VitaBar» и ПС (последнюю дозу вводили за 1 час до тестирования) исследование физической выносливости повторяли. Интегральной характеристикой физиологического состояния служила масса тела животных, которую определяли в динамике: до введения ПФН «VitaBar», на 7 и 14 сутки опыта. По окончании эксперимента животных подвергали эвтаназии, извлекали внутренние органы (печень, почки, сердце, мышцы) для биохимических исследований. Содержание общего белка в гомогенатах печени, почках, сердца и мышц определяли по методу Лоури в модификации Миллера [17]. Влияние препаратов на прооксидантно-антиоксидантный статус оценивали по содержанию ТБК-реактантов (ТБК-Р) [18], активности каталазы и концентрации восстановленного глутатиона (ВГ) в гомогенате печени [19].

Опыт 3. Эффективность ПФН «VitaBar» определяли в условиях нормобарической гиперкапнической гипоксии у мышей после профилактического введения в течение 14 дней в соответствии с процедурой, описанной выше. Последнее введение осуществляли за 1 час до тестирования.

Животных помещали в герметические камеры объемом 0,2 л и регистрировали время жизни в секундах до первого агонального вдоха. Антигипоксическую активность (АА) рассчитывали по формуле:

$$AA = (t_o - t_k) / t_o \times 100\%,$$

где t_o и t_k – время жизни животных в опытной или контрольной группах соответственно.

Результаты исследований обработаны статистически. Достоверность отличий между опытной и контрольной группами оценивали с помощью программы «Statistica 6.0» [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Опыт 1. Тест подвешивания мышей над водой характеризует статическую силовую выносливость животных. Рандомизация животных с неодинаковым исходным значением выносливости позволила устранить возможное влияние межиндивидуальных различий результатов эксперимента (таблица 1) [15]. Как видно из данных, приведенных в таблице 1, введение мышам в течение 14 суток ПФН «VitaBar» в обеих дозах приводило к статистически значимому увеличению времени удержания мышей над водой в условиях статической нагрузки по сравнению как с показателями контрольной группы, так и с исходными данными. Янтарная кислота проявляла меньшую актопротекторную активность, статистически значимо увеличивая физическую выносливость животных только по сравнению с исходными данными (таблица 1).

Таблица 1. – Влияние ПФН «VitaBar» на физическую выносливость мышей при статической нагрузке, $M \pm m$, $n=7$

Показатели		Группы животных			
		Контроль	ПФН «VitaBar»		Янтарная кислота, 270 мг/кг
			10,4 г/кг	20,8 г/кг	
Время удерживания головы над водой, мин	Исходное состояние	11,6±1,2	11,4±1,4	12,3±2,1	11,5±1,5
	14 сутки	14,6±1,7	25,5±1,9 */**/**	30,6±2,7 */**/**	18,0±1,3*
АА, %		–	75	110	23

Примечания: * – различие достоверно относительно исходного показателя (кр. Ньюмана-Кейлса), $p < 0,05$; ** – различие достоверно относительно группы контроля (кр. Ньюмана-Кейлса), $p < 0,05$; *** – различие достоверно относительно группы янтарной кислоты (кр. Ньюмана-Кейлса), $p < 0,05$; n – количество животных в каждой группе.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о дозозависимом актопротекторном действии ПФН «VitaBar», который по эффективности превосходит ПС янтарную кислоту. Меньшая выраженность эффекта ПС, вероятно, обусловлена тем, что профилактическое введение ПФН «VitaBar» с многокомпонентным составом в большей степени оптимизирует обмен веществ у интактных мышей (важное значение принадлежит поступлению аминокислот, высокоэнергетических углеводов, а также коферментов), создавая почву для роста выносливости к экстремальной нагрузке. Наблюдалась тенденция к увеличению выраженности действия с увеличением дозы ПФН «VitaBar», однако статистически значимой разницы между показателями этих групп не было. Поскольку меньшая доза 10,4 мг/кг не уступала по эффективности большей (20,8 мг/кг), именно она была использована в следующих сериях опытов.

Опыт 2. В исследовании потенциальных актопротекторов и адаптогенов одним из распространенных является тест принудительного плавания [21, 22]. Это достаточно жесткий стрессирующий тест, результаты которого определяются как физической работоспособностью животных, так и их психоэмоциональным состоянием [23]. Как и в предыдущем опыте, животных рандомизировали по исходным значениям выносливости, а также адаптировали к условиям эксперимента, что позволило создать выборки данных в корректных условиях и устранить возможное влияние индивидуальных особенностей отдельных животных на результаты эксперимента. Согласно полученным данным (таблица 2), в условиях динамической нагрузки ПФН «VitaBar» оказывал актопротекторное действие на уровне 40%, по выраженности которого не уступал ПС янтарной кислоте, актопротекторная активность которой составила 54%.

Таблица 2. – Влияние ПФН «VitaBar» на физическую выносливость мышей в тесте плавания с нагрузкой, n=6, М (Min÷Max)

Показатели		Группы животных		
		Контроль	ПФН «VitaBar», 10,4 г/кг	Янтарная кислота, 270 мг/кг
Продолжительность плавания, мин	Исходное состояние	7,1 (3÷15)	7,1 (3÷13)	7,1(2÷19)
	14 сутки	22,6 (4÷31) *	37,5 (14÷55) */**	49,5 (13÷66) */**
Актопротекторная активность, %		–	40	54

Примечания: * – различие достоверно относительно исходного показателя (кр. Манна-Уитни), $p < 0,05$; ** – различие достоверно относительно группы контроля (кр. Манна-Уитни), $p < 0,05$; n – количество животных в каждой группе.

Биохимические исследования позволили оценить некоторые механизмы актопротекторного эффекта ПФН «VitaBar» и ПС. Так, одним из важных механизмов действия актопротекторов является оптимизация белоксинтезирующих процессов [15, 17]. Как видно из

данных, приведенных в таблице 3, ожидаемое стимулирующее действие янтарной кислоты на содержание белка в мышцах и печени не проявлялось, а наоборот, эти показатели были статистически значимо меньше по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3. – Влияние ПФН «VitaBar» на содержание общего белка во внутренних органах мышей после плавания с нагрузкой, $M \pm m$, n=6

Содержание белка в органах, мг/г влажной ткани	Группы животных		
	Контроль	ПФН «VitaBar», 10,4 г/кг	Янтарная кислота, 270 мг/кг
Мышцы	178±16,8	181±6,07 **	116±8,46 *
Печень	237±32,6	184±26,2 */**	144±28,9 *
Сердце	99,9±7,32	92,1±4,56	89,2±9,71
Легкие	70,3±8,09	79,2±8,60 */**	88,6±8,38 *

Примечания: * – различие достоверно относительно группы контроля (кр. Ньюмана-Кейлса), $p < 0,05$; ** – различие достоверно относительно группы янтарной кислоты (кр. Ньюмана-Кейлса), $p < 0,05$; n – количество животных в каждой группе.

Следует отметить, что снижение уровня белка у этих животных происходило после длительной нагрузки: время плавания до утомления у мышей, получавших ПС, было на 54% больше, чем у контрольных животных. Следовательно, уменьшение содержания белка происходило вследствие нагрузки большей интенсивности. Механизм защитного действия сукцината в значительной степени ассоциируют с его каталитической функцией в цикле Кребса и уменьшением уровня интермедиатов, которые активно продуцируются на ранних стадиях гипоксии (лактата, пирувата, цитрата). Однако в последнее время обнаружены рецепторные механизмы (относительно орфанных рецепторов SUCNR1, GPR91, расположенных на мембранах и сопряженные с G-белками), которые обеспечивают не только поддержание системной гемодинамики в условиях стресса, но и стимуляцию глюконеогенеза [24]. Это дает возможность предположить активное включение аминокислот в глюконеогенез с относительным уменьшением их использования для белкового синтеза, что в условиях острого опыта способствует нормализации энергообеспечения.

На фоне применения ПФН «VitaBar» содержание белка в мышцах и печени снижалось в меньшей степени (статистически значимые различия показателей в группе ПС), а содержание белка в мышцах достоверно не отличалось от показателя контрольной группы, хотя продолжительность плавания на фоне ПФН «VitaBar» возросла на 40%. Следовательно, нарушение обмена белка происходило в меньшей степени, чем у животных, получавших янтарную кислоту, хотя по продолжительности плавания между этими группами достоверных различий не было. Можно предположить, что профилактическое потребление ПФН «VitaBar», а также введение его последней дозы перед нагрузкой оптимизировало белковый обмен (вероятно, за счет сбалансированного поступления аминокислот) и обмен углеводов (как за счет высокоэнергетических составляющих, так и за счет регуляции обменных процессов, к чему способны, например, растительные фенольные соединения) [25, 26].

Содержание белка в тканях сердца животных, получавших ПС и ПФН «VitaBar», достоверно не изменялось (проявлялась тенденция к уменьшению). Концентрация белка

в почках, наоборот, росла, особенно выражено на фоне янтарной кислоты. Поскольку существенные изменения содержания белка в почках маловероятны за относительно короткий период физической нагрузки и период до отбора биоматериала, а также в условиях чрезмерной физической нагрузки, что, как известно, сопровождается уменьшением почечного кровообращения (даже при усилении экскреторной функции почек на фоне угнетения белоксинтезирующих процессов и вероятного усиления катаболизма с ростом содержания его продуктов в крови), их можно ассоциировать с предыдущим курсом введения препаратов. Одним из компонентов механизма действия актопротектора является интенсификация синтеза белка во внутренних органах. Такое действие могло иметь место в печени и мышцах, однако в этих органах, в отличие от почек, оно нивелировалось изнурительными нагрузками.

Наряду с нарушениями метаболизма, патогенетически важным процессом в развитии утомления является нарушение прооксидантно-антиоксидантного статуса [23]. Так, у животных, получавших ПС, увеличение физической выносливости сопровождалось интенсификацией прооксидантных процессов в печени с повышением содержания ТБК-реактантов относительно показателя контрольной группы (таблица 4). Активность каталазы при этом не менялась, концентрация восстановленного глутатиона (ВГ) повышалась, что, вероятно, является компенсаторной реакцией. На фоне ПФН «VitaBar» зарегистрировано достоверное снижение уровня ТБК-реактантов как относительно показателя контрольной группы, так и относительно показателя животных, получавших ПС, при неизменной активности каталазы и количества ВГ (таблица 4). Такие изменения могут указывать на наличие прямого антиоксидантного действия, типичного для фенольных соединений и других растительных БАВ.

Некоторое уменьшение массы тела мышей, получавших ПФН «VitaBar», можно объяснить особенностью режима исследования – одноразовым введением значительного количества суспензии, что вызвало легкий стресс у животных, не препятствуя выявлению актопротекторного действия (таблица 5).

Опыт 3. Гипоксия является одним из важных патогенетических факторов развития утомления. Она закономерно возникает

Таблица 4. – Влияние ПФН «VitaBar» на показатели ПОЛ/АОС в печени мышей после плавания с нагрузкой, $M \pm m$, $n=6$

Показатели	Контроль	ПФН «VitaBar», 10,4 г/кг	Янтарная кислота, 270 мг/кг
ТБК-Р, мкмоль/г влажной ткани	25,4±3,04	11,5±1,10 */**	36,3±2,49 *
Каталаза, (ммоль/мин)×г влажной ткани	2,25±0,04	2,08±0,08	2,22±0,06
Восстановленный глутатион, мкмоль/г влажной ткани	4,15±0,16	4,31±0,20	4,55±0,13 *

Примечания: * – различие достоверно относительно группы контроля (кр. Ньюмана-Кейлса), $p < 0,05$; ** – различие достоверно относительно группы янтарной кислоты (кр. Ньюмана-Кейлса), $p < 0,05$; n – количество животных в каждой группе.

Таблица 5. – Влияние ПФН «VitaBar» на прирост массы тела мышей (г), $Me (Q25; Q75)$, $n=6$

Срок	Контроль	ПФН «VitaBar», 10,4 г/кг	Янтарная кислота, 270 мг/кг
7 суток	0,50 (–2; 3)	–2,33 (–4; 0) */**	–0,50 (–3; 2)
14 суток	0,17 (–6; 3)	–3,33 (–5; –1) */**	–0,17 (–2; 3)

Примечания: * – различие достоверно относительно исходного показателя (кр. Манна-Уитни), $p < 0,05$; ** – различие достоверно относительно группы контроля (кр. Манна-Уитни), $p < 0,05$; n – количество животных в каждой группе.

во время работы в осложненных условиях и/или при чрезмерных физических нагрузках, особенно статического характера. Поэтому противогипоксическое действие – один из важных компонентов фармакодинамики актопротекторов. Как свидетельствуют данные таблицы 6, ПФН «VitaBar» оказывает статистически значимое защит-

ное действие в условиях нормобарической гиперкапнической гипоксии по интегральному показателю продолжительности жизни мышей, которое проявлялось в дозе 20,8 г/кг, в дозе 10,4 г/кг, вследствие значительных межиндивидуальных различий в группе, наблюдали только тенденцию к увеличению продолжительности жизни.

Таблица 6. – Влияние ПФН «VitaBar» на выносливость мышей при нормобарической гиперкапнической гипоксии, $n = 7$

Показатели	Группы животных			
	Контроль	ПФН «VitaBar»		Янтарная кислота, 270 мг/кг
		10,4 г/кг	20,8 г/кг	
Продолжительность жизни, с $M (Min \div Max)$	712 (553 ÷ 868)	1099 (580 ÷ 2140)	840 (757 ÷ 957) *	780 (448 ÷ 1280)
Антигипоксическая активность, %	-	54	18	10

Примечания: * – различие достоверно относительно группы контроля (кр. Манна-Уитни), $p < 0,05$; n – количество животных в каждой группе.

Эффективность ПС янтарной кислоты в дозе 270 мг/кг в условиях опыта была выражена умеренно и различия с показателем группы контроля отсутствовали. В реализации актопротекторного действия исследуемого ПФН «VitaBar» имеют место, вероятно, антигипоксические свойства. Доказано, что этот компонент характерен в той или иной степени для всех актопротекторов [27], хотя от антигипоксантов ПФН «VitaBar» отличает непосредственное воздействие на физическую работоспособность благодаря нормализации белкового синтеза. Данные литературы подтверждают перспективность коррекции состава раци-

она для повышения работоспособности. Эти аспекты широко освещаются в современной литературе. Так, мета-анализ частично подтверждает эффективность применения источников углеводов и белка на фоне адекватных тренировок [28, 29], тогда как у нетренированных лиц эффект белковых добавок отсутствует [28]. Однако в работе [29] дополнительные преимущества комбинирования белковых и углеводных источников не обнаружены. С учетом состава исследуемого ПФН «VitaBar» особое значение имеют данные о перспективности растительного сырья для создания ПФН «VitaBar» с актопротекторным действием.

Такие данные имеются для вишни обыкновенной [30] и компонента морских водорослей – сульфатированного полисахарида фукоидана [31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, комплекс проведенных исследований позволил выявить актопротекторные свойства у ПФН «VitaBar», которые реализуются за счет антигипоксических свойств и в большей мере благодаря нормализации белкового синтеза. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования ПФН «VitaBar» с актопротекторным действием для повышения работоспособности и адаптационных возможностей человека.

SUMMARY

S. Yu. Shtrygol', E. Yu. Koshevaya,
S. A. Grashchenkova, V. V. Evlash,
O. V. Tovchiga, T. K. Yudkevich,
V. G. Gorban', L. F. Tovma, S. V. Nikitin
EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION
OF THE FUNCTIONAL FOOD
PRODUCT "VITABAR" USE IN HUMAN
NUTRITION

The effect of the functional food product "VitaBar" with iodine and selenium (FFP "VitaBar") on the physical performance of laboratory animals and their resistance to hypoxia has been studied. Besides the high-energy components (sunflower seeds, raisins, dried apricots, honey, prunes and others) the bar contains thallus of seaweed Wakame *Undaria pinnatifida* (Harv.) *Suringar* which are the source of iodine.

It is shown that for 14 days after the intake of the FFP "VitaBar" the physical endurance of mice under the conditions of the static strain statistically significantly exceeds that one in the group of the intact control and in that of animals that have received the reference drug succinic acid. Under the conditions of dynamic strain in the forced swimming test, the FFP "VitaBar" exerts an actoprotective effect equalling to 40% that is not inferior to that of succinic acid (54%) and normalizes prooxidative-antioxidative balance. Under the conditions of the normobaric hypercapnic hypoxia the FFP "VitaBar" statistically significantly increases mice life expectancy, indicating its antihypoxic effect.

Keywords: actoprotective action, antihypoxic action, functional food product "VitaBar".

ЛИТЕРАТУРА

1. Лук'янчук, В. Д. Актопротектори: фармакологія та фармакотерапія / В. Д. Лук'янчук, І. В. Сімонова // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2015. – № 2(43). – С. 14–26.
2. Sustaining the elimination of iodine deficiency disorders (resolution WHA60.21) World Health Organization A63/27 Progress reports – Sustaining the elimination of iodine deficiency disorders [Electronic resource] // Geneva, 15 April 2010. – № 14-16. – Mode of access: http://www.who.int/nutrition/topics/A63.27_idd_en.pdf. – Date of access: 19.04.2018.
3. Xiu, L. Urinary iodine concentration (UIC) could be a promising biomarker for predicting goiter among school-age children: A systematic review and meta-analysis / L. Xiu, G. Zhong, X. Ma // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 3. – Art. e0174095.
4. WHO Global Data base on Iodine Deficiency [Electronic resource] // Geneva: WHO, 2004. – Mode of access: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43010/1/9241592001.pdf>. – Date of access: 19.04.2018.
5. Zimmermann, M. B. Iodine deficiency / M. B. Zimmermann // Endocr Rev. – 2009. – Vol. 30. – P. 376–408.
6. Pearce, E. N. Global iodine nutrition: where do we stand in 2013 / E. N. Pearce, M. Andersson, M. B. Zimmermann // Thyroid. – 2013. – Vol. 23. – P. 523–528.
7. Biesalski, H. K. Nutraceuticals: the link between nutrition and medicine. – In: Kramer K., Hoppe P.P., Packer L., editors. Nutraceuticals in health and disease prevention. New York: Marcel Dekker Inc., 2001. – P. 1–26.
8. Andlauer, W. Nutraceuticals: a piece of history, present status and outlook / W. Andlauer, P. Furst // Food Res. Int. – 2002. – Vol. 35. – P. 171–176.
9. Вопросы создания, качества и безопасности диетических добавок, опыт мировых производителей и перспективы развития на отечественном рынке / Н. В. Попова, Г. П. Казаков, С. В. Ковалев, С. И. Степанова // Повноцінне харчування: інноваційні аспекти технологій, енерго-ефективного виробництва, зберігання та маркетингу: колективна монографія / за ред. проф. В. В. Євлаш, проф. В. О. Потапова, проф. М. І. Радченко, проф. Н. Л. Савицької. – Х. : Світкниг, 2016. – С. 16–40.
10. Bouga, M. Emergence of seaweed and seaweed-containing foods in the UK:

focus on labeling, iodine content, toxicity and nutrition / M. Bouga, E. Combet // *Foods*. – 2015. – Vol. 4, № 2. – P. 240–253.

11. Algae as nutritional and functional food sources: revisiting our understanding / M. L. Wells [et al.] // *J. Appl. Phycol.* – 2017. – Vol. 29, № 2. – P. 949–982.

12. Євлаш, В. В. Вплив ступеню подібнення сланей водоростей вакаме на показники якості білково-мінеральних батончиків «Algaebarkwakame» / В. В. Євлаш, В. О. Акмен, С. В. Нікітін // *Вісник НТУ «ХПІ»*, Серія: Нові рішення в сучасних технологіях. – Харків. – 2017. – № 23 (1245). – С. 144–149.

13. European convention for the protection of vertebrate animal used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasburg, 1986. – 53 p.

14. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. чл.-кор. РАМН, проф. Р. У. Хабриева. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. – С. 49.

15. Експериментальне вивчення нових адаптогенних засобів. Методичні рекомендації / Л. В. Яковлева [та ін.]. – К., 2009. – 38 с.

16. Влияние препарата «Янтарь-анти-токс» на динамику некоторых вегетативных расстройств при вибрационной болезни / Н. К. Вознесенский [и др.] // *Человек и лекарство: материалы IX Росс. нац. конгр. – М., 2002. – С. 67–69.*

17. Miller, G. L. Protein determination for large numbers of samples / G. L. Miller // *Anal. Chem.* – 1959. – №5. – P. 964–966.

18. Стальная, И. Д. Метод определения маломолекулярного диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии* / Под ред. В. Н. Ореховича. – М.: Мед., 1977. – С. 66–68.

19. Арутюнян, А. В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: методические рекомендации / А. В. Арутюнян, Е. Е. Дубинина, Н. Н. Зыбина. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – 104 с.

20. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.

21. Биомедицинское (доклиническое) изучение лекарственных средств, влияющих на физическую работоспособность. Методи-

ческие рекомендации / Под ред. Н. Н. Каркищенко. – Москва, 2017. – 134 с.

22. Dawson, C. Swimming in small laboratory animals / C. Dawson, S. Horvath // *Med. Sci. Sports*. – 1970. – Vol. 2. – P. 51–78.

23. Fallon, K. E. The acute phase response and exercise: the ultramarathon as pro to type exercise / K. E. Fallon // *Clin. J. SportMed.* – 2013. – Vol. 11, № 1. – P. 38–43.

24. Антигипоксанта в современной клинической практике / С. В. Оковитый [и др.] // *Клин. мед.* – 2012. – № 9. – С. 63–68.

25. Whitman, M. Understanding the perceived need for complementary and alternative nutraceuticals: lifestyle issues / M. Whitman // *Clin. J. Oncol. Nurs.* – 2001. – Vol. 5. – P. 190–194.

26. Phytochemicals: extraction, isolation and identification of bioactive compounds from plant extracts / A. Altemimi [et al.] // *Plants (Basel)*. – 2017. – Vol. 6, № 4. – Art. E42.

27. Oliynyk, S. The pharmacology of actoprotectors: practical application for improvement of mental and physical performance / S. Oliynyk, S. Oh // *Biomol. Therap.* – 2012. – Vol. 20, № 5. – P. 446–456.

28. Pasiakos, S. M. The effects of protein supplements on muscle mass, strength and aerobic and anaerobic power in healthy adults: a systematic review / S. M. Pasiakos, T. M. McLellan, H. R. Lieberman // *Sports Med.* – 2015. – Vol. 45, № 1. – P. 111–131.

29. McLellan, T. M. Effects of protein in combination with carbohydrate supplements on acute or repeated duration exercise performance: a systematic review / T. M. McLellan, S. M. Pasiakos, H. R. Lieberman // *Sports Med.* – 2014. – Vol. 44, № 4. – P. 535–550.

30. Effects of powdered Montmorency tart cherry supplementation on an acute bout of intense lower body strength exercise in resistance-trained males / K. Levers [et al.] // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* – 2015. – Vol. 2. – Art. 41.

31. Fucoidan supplementation improves exercise performance and exhibits anti-fatigue action in mice / Y.-M. Chen [et al.] // *Nutrients*. – 2015. – Vol. 7, № 1. – P. 239–252.

Адрес для корреспонденции:

61002, Украина,

г. Харьков, ул. Куликовская, 12,

Центральная научно-исследовательская лаборатория
Национального фармацевтического университета,
тел. +38(097)-89-487-89,

grashenkovas@ukr.net,

Гращенко С. А.

Поступила 25.04.2018 г.